

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT


INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

REC'D 30 JUN 2005

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000054409	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/003224	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26.03.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 31.03.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N9/10, C12N15/82, C12P7/64, A01H5/00		
Anmelder UNIVERSITY OF BRISTOL et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 10 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 05.04.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 29.06.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Tel. +49 89 2399- 7456 Burkhardt, P.	



Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-105 in der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten

1-120 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-26 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/37-37/37 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. ☒ Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
 - ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
 - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
 - ☒ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☐ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
- ☐ erfüllt ist.
 - ☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
siehe Beiblatt
4. Daher ist der Bericht für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
- ☐ alle Teile.
 - ☒ die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1 - 11 (alle teilweise), 15 - 26 (alle teilweise).

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1 - 11 |
| | Nein: Ansprüche 15 - 26 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1 - 26 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1 - 26 |
| | Nein: Ansprüche: |
2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):
siehe Beiblatt

Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

Fortsetzung von Feld Nr. 1, Punkt 2:

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☒ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
 - ☐ bei der Behörde als Änderung eingegangen am
2. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Artikel 3(4)iii PCT und Regel 13.2 PCT legen fest dass dort wo eine Gruppe von Erfindungen beansprucht wird, die Erfordernisse der Einheitlichkeit der Erfindung nur dann erfüllt sind wenn zwischen diesen Erfindungen ein technischer Zusammenhang besteht, der in einem oder mehreren gleichen oder entsprechenden besonderen technischen Merkmalen zum Ausdruck kommt.
2. Unter dem Begriff "besondere technische Merkmale" sind in jedem einzelnen Patentanspruch diejenigen technischen Merkmale zu verstehen, die einen Beitrag der beanspruchten Erfindung als Ganzes zum Stand der Technik kennzeichnen.
3. Das einzige technische Merkmal das alle verschiedenen Gruppen von Erfindungen verbindet ist, dass sie sich auf Acyltransferasen beziehen, die spezifisch sind für den Transfer langkettiger mehrfach ungesättigter Fettsäuren. Solche Acyltransferasen sind jedoch im Stand der Technik schon bekannt. (z.B. WO0018889; Zou *et al.*, 1999; Hobbs *et al.*, 1999; Knutzon *et al.*, 1995; Lassner *et al.*, 1995). Dadurch enthält diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der verschiedenen Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen.
4. Das einzige technische Merkmal das die Erfindungen 1 - 12 verbindet ist, dass sie sich auf eine 1-Acylglycerin-3-Phosphat Acyltransferase (Lysophosphatidsäure Acyltransferase, EC 2.3.1.51) beziehen. Diese Acyltransferase war im Stand der Technik jedoch auch schon bekannt (z.B. Knutzon *et al.*, 1995). Dadurch enthält auch diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der 12 Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen.
5. Das einzige technische Merkmal das die Erfindungen 13 - 15 verbindet ist, dass sie sich auf eine Glycerin-3-phosphat Acyltransferase (EC 2.3.1.15)

beziehen. Diese Acyltransferase war im Stand der Technik jedoch auch schon bekannt (z.B. EMBL AF090734). Dadurch enthält auch diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der drei Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen.

6. Das einzige technische Merkmal das die Erfindungen 16 - 18 verbindet ist, dass sie sich auf eine Diacylglycerin Acyltransferase (EC 2.3.1.20) beziehen. Diese Acyltransferase war im Stand der Technik jedoch auch schon bekannt (z.B. Hobbs *et al.*, 1999; Zou *et al.*, 1999). Dadurch enthält auch diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der drei Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen.

7. Das einzige technische Merkmal das die Erfindungen 19 - 20 verbindet ist, dass sie sich auf eine Lecithin Cholesterin Acyltransferase (EC 2.3.1.43) beziehen. Diese Acyltransferase war im Stand der Technik jedoch auch schon bekannt (z.B. McLean *et al.*, 1986). Dadurch enthält auch diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der drei Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen.

8. Folglich herrscht mangelnde Einheitlichkeit und die verschiedenen Erfindungen, die nicht zu einem gemeinsamen erfinderischen Konzept gehören wurden nach Artikel 17(3)(a) PCT in separate Gruppen aufgeteilt.

8. 1. **Erfindung 1:** Ansprüche 1 - 11 (alle teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), die sich beziehen auf eine 1-Acylglycerin-3-Phosphat Acyltransferase aus *Thraustochytrium* (SEQ ID NO:2) und die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:1), Konstrukte und Organismen die die entsprechende Nukleinsäure enthalten, Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit Hilfe der Acyltransferase, die dabei hergestellten Öle, Lipide und Fettsäuren, sowie die Verwendung dieser Öle, Lipide und Fettsäuren.

8. 2. **Erfindungen 2 - 12:** Ansprüche 1 - 11 (alle teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), wie Erfindung 1, jedoch für 1-Acylglycerin-3-Phosphat

Acyltransferasen mit den SEQ ID NOS:3, 4, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 16, 18, 20 (Nukleinsäure) und 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21 (Polypeptid).

8. 3. **Erfindung 13:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 12 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), die sich beziehen auf eine Glycerin-3-Phosphat Acyltransferase aus *Physcomitrella* (SEQ ID NO:23) und die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:22), Konstrukte und Organismen die die entsprechende Nukleinsäure enthalten, Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit Hilfe der Acyltransferase, die dabei hergestellten Öle, Lipide und Fettsäuren, sowie die Verwendung dieser Öle, Lipide und Fettsäuren.
8. 4. **Erfindungen 14 und 15:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 12 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), wie Erfindung 13, jedoch für Glycerin-3-Phosphat Acyltransferasen mit den SEQ ID NOS:24, 26 (Nukleinsäure) und 25, 27 (Polypeptid).
8. 5. **Erfindung 16:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 13 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), die sich beziehen auf eine Diacylglycerin Acyltransferase aus *Cryptocodinium* (SEQ ID NO:29) und die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:28), Konstrukte und Organismen die die entsprechende Nukleinsäure enthalten, Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit Hilfe der Acyltransferase, die dabei hergestellten Öle, Lipide und Fettsäuren, sowie die Verwendung dieser Öle, Lipide und Fettsäuren.
8. 6. **Erfindungen 17 und 18:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 13 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), wie Erfindung 16, jedoch für Diacylglycerin Acyltransferasen mit den SEQ ID NOS:30, 32 (Nukleinsäure) und 31, 33 (Polypeptid).
8. 7. **Erfindung 19:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 14 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), die sich beziehen auf eine Lecithin Cholesterin Acyltransferase aus *Physcomitrella* (SEQ ID NO:34) und die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:35), Konstrukte und Organismen die die entsprechende Nukleinsäure enthalten, Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit Hilfe der

Acyltransferase, die dabei hergestellten Öle, Lipide und Fettsäuren, sowie die Verwendung dieser Öle, Lipide und Fettsäuren.

8. 8. **Erfindung 20:** Ansprüche 1 - 10 (alle teilweise), 14 (teilweise), 15 - 26 (alle teilweise), die sich beziehen auf eine Lecithin Cholesterin Acyltransferase aus *Fusarium* (SEQ ID NO:34) und die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:35), Konstrukte und Organismen die die entsprechende Nukleinsäure enthalten, Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren mit Hilfe der Acyltransferase, die dabei hergestellten Öle, Lipide und Fettsäuren, sowie die Verwendung dieser Öle, Lipide und Fettsäuren.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen. Ihre Numerierung wird im restlichen Verfahren beibehalten und entspricht der im internationalen Recherchenbericht angegebenen Reihenfolge:

- D1 WO0159128 (BASF AG)
- D2 Alonso and Maroto, 2000. Biotechnol. Advan. 18:481-497.
- D3 WO02072742 (Berthold *et al.*)
- D4 WO0018889 (Calgene)

2. Artikel 33(2)(3) PCT (Neuheit und erfinderische Tätigkeit)

2. 1. Anspruch 11 bezieht sich auf ein Derivat der SEQ ID NO:1 das für eine Aminosäuresequenz codiert die eine mindestens 40 %ige Homologie (sic) zur SEQ ID NO:2 aufweist. D4 (SEQ ID NO:6) offenbart eine Aminosäuresequenz, die eine 44,9 %ige **Identität** zur SEQ ID NO:2 besitzt. Die entsprechende Nukleinsäure (SEQ ID NO:5) fällt unter den Gegenstand des Anspruchs 11. Er ist deshalb nicht neu im Sinne des Artikels 54 EPC. Dies gilt auch für die abhängigen Ansprüche 15 - 23.

2. 2. Falls es der Anmelderin gelingen sollte die formale Neuheit wieder herzustellen sollte Absatz 2.6 Beachtung geschenkt werden.
2. 3. Anspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren unter der Verwendung von Nukleinsäuresequenzen wie sie auch im Anspruch 11 beschrieben sind.

Weder im Stand der Technik noch in der Beschreibung finden sich glaubhafte Angaben darüber dass eine Sequenz, die ein Derivat der SEQ ID NO:1 ist und für ein Polypeptid mit einer nur 40%-igen Homologie (sic) zur SEQ ID NO:2 codiert, die im Anspruch 1 gestellte Aufgabe, nämlich die Herstellung mehrfach ungesättigter Fettsäuren in einem Organismus, lösen würde. Mit der mehr als unklaren funktionellen Einschränkung "äquivalente Lysophosphatidsäure Acyltransferaseaktivität" wird dieser Defekt nicht behoben.

2. 4. Die ISA geht davon aus, dass nur eine Sequenz, die für ein Polypeptid mit einer viel grösseren **Identität** und einer klaren funktionellen Einschränkung codiert, die gestellte Aufgabe lösen könnte.
2. 5. Anspruch 1 genügt deshalb nicht den Erfordernissen des Artikels 33(3) PCT. Dies gilt auch für die abhängigen Ansprüche 2 - 10.
2. 6. Diese Argumentation gilt auch für den Gegenstand des Anspruchs 11 c). Auch er sowie die abhängigen Ansprüche 15 - 23 genügen nicht den Erfordernissen des Artikels 33(3) PCT.
2. 7. Anspruch 24 bezieht sich auf Öl, Lipide oder Fettsäuren, hergestellt nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 12 - 21. So ein Anspruch ist nur dann zulässig wenn das Erzeugnis des Verfahrens, also das Öl, die Lipide oder Fettsäuren, als solche die Voraussetzungen für Patentierbarkeit erfüllt.
2. 8. Dies scheint nicht der Fall zu sein, da die Dokumente D1 - D3 Öl, Lipide oder Fettsäuren offenbaren, die dem Gegenstand des Anspruchs 24 entgegenstehen. Anspruch 24 genügt nicht den Erfordernissen des Artikels 33(2) PCT. Dies gilt auch für die Ansprüche

25 und 26 die sich auf entsprechende Öl-, Lipid- oder
Fettsäurezusammensetzungen sowie auf deren Verwendung beziehen.